

Visión borrosa y mielitis transversa como presentación de una patología desmielinizante. Enfermedad de Devic

Carlos B. Ramírez, Enrique Urrea, Sergio F Ramírez.

RESUMEN La neuromielitis óptica o enfermedad de Devic referida hasta hace unos años como parte de la esclerosis múltiple, se conoce hoy como una entidad independiente que se encuentra entre las posibilidades diagnósticas de síndromes medulares. Debe sospecharse ante un cuadro acompañado de lesión ocular. Aunque el pronóstico y curso de la enfermedad es muchas veces pobre y su causa, por lo general, desconocida se deben tener en cuenta sus síntomas con el fin de evaluar la patología, estudiarla a fondo y no dejar de lado alguna causa tratable o controlable. Describimos a continuación el caso de una paciente adulta que presentó un síndrome medular agudo y alteración de la visión. La paciente ingresó para su estudio y se logró diagnosticar el cuadro como manifestación de una neuromielitis óptica (NMO), que fue confirmada con los hallazgos del examen físico, los potenciales evocados visuales y la resonancia magnética de unión toracolumbar. La paciente cursó con una sección medular de la que no se recuperó a pesar del tratamiento médico. Se comentan los aspectos diagnósticos, terapéuticos y evolutivos (*Acta Neurol Colomb 2005;21:174-177*).

PALABRAS CLAVES: neuromielitis óptica, enfermedad de Devic, mielitis transversa, visión borrosa.

SUMMARY. Optic neuromyelitis or Devic's disease referred years ago as part of multiple sclerosis, it is known an independent pathology that affects the spinal cord and must be thought when it is accompanied with blurred vision. Although unknown cause and very poor prognosis, the medical staff must be alert to study this pathology very carefully and treat it in the best way. We described an adult female case who presents with medullary syndrome and visual impairment. The patient admitted for multiple tests and finally the diagnosis of NMO disease. We comment diagnosis, therapeutic and disease progress (*Acta Neurol Colomb 2005;21:174-177*).

KEY WORDS: optic neuromyelitis, Devic's disease, transverse myelitis, blurred vision.

Recibido: 10/03/05. Revisado: 07/05/05. Aceptado: 19/05/05.

Carlos B. Ramírez Caballero, Residente de segundo año. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Clínica San Rafael. Universidad del Rosario.. Enrique Urrea, Neurólogo Ocupacional. Departamento de Medicina Interna. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Clínica San Rafael. Sergio F Ramírez, Neurólogo Clínico. Departamento Médico. Jefe del servicio de Neurología. Hospital Universitario Clínica San Rafael. Departamento Médico. Hospital Universitario Clínica San Rafael. Servicio de Neurología.

Correspondencia: Carlos B Ramírez Caballero. e mail: carlosramirezmd@msn.com

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades desmielinizantes la esclerosis múltiple sigue siendo la más común. Sin embargo es muy importante siempre que se estudia un paciente con síntomas y signos sugestivos de lesión medular realizar un minucioso interrogatorio y revisar cada uno de sus sistemas en búsqueda de signos que sugieran lesiones concomitantes en otros órganos. Así, para diagnosticar una lesión ya definida dentro de un

grupo único, se deben elegir unos parámetros clínicos específicos que sirvan de base para un enfoque diagnóstico adecuado.

Presentación del caso. Mujer de 43 años, sin antecedentes de importancia. Se presentó con cuadro de 24 horas de evolución de dolor abdominal tipo peso irradiado a espalda y pérdida de la fuerza muscular de miembros inferiores.

Presentación de casos

Habría experimentado retención urinaria y disuria por lo que se autoformuló trimetropim-sulfa. La paciente consulta al servicio de urgencias en donde inicialmente se enfocan su cuadro como urolitiasis *versus* infección de vías urinarias. Como antecedente presentaba un episodio de virosis respiratoria (dos meses atrás) descrita por la paciente como una “gripa muy fuerte”. La revisión por sistemas: visión borrosa y caídas desde hacía un mes por debilidad de miembros inferiores. Al momento del examen físico la paciente estaba acostada, sin fiebre y hemodinámicamente estable. No se encontraron adenopatías o signos sugestivos de compromiso infeccioso sistémico. El examen neurológico la mostró alerta, orientada, con visión borrosa que corregía con agujero estenopélico, sin signos de compromiso de otros pares craneanos. Paraparesia con hiporreflexia y ausencia de reflejos cutáneos abdominales e hipoestesia de T10, distensión abdominal e hipotonía del esfínter anal. Súbitamente durante la exploración física la paciente presentó dolor lumbar intenso, náuseas, vómito, palidez y sudoración profusa; deterioro neurológico por paraplejía, arreflexia y anestesia con nivel T10. El fondo de ojo demostró un papiledema GI bilateral. El cuadro hemático, la velocidad de sedimentación, el PCR y el parcial de orina resultaron normales. La radiografía de tórax no mostró alteraciones. La resonancia magnética cerebral fue normal. La resonancia magnética simple de columna toracolumbar demostró una hiperintensidad de la médula con engrosamiento en la secuencia T2 en T11-T12 y L1. La fase contrastada mostró captación del medio de contraste en estos niveles (Figura 1). Se realizó punción lumbar solicitándose serología, *elisa* y pruebas inmunológicas para neuroinfección las cuales fueron negativas. El citoquímico y la presión del líquido no mostraron anomalía. Los potenciales visuales demostraron prolongación del P100 al estímulo en tablero de ajedrez compatible, con neuropatía óptica desmielinizante bilateral.

Los anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasmáticos, anti-Sm y anti-Ro fueron negativos. Después de haber analizado la historia clínica, la imagen de resonancia magnética de unión toracolumbar que demostraba una lesión extensa del cono medular, el estudio de potenciales evocados visuales alterados y luego



FIGURA 1. RESONANCIA MAGNÉTICA CONTRASTADA DE UNIÓN TORACOLUMBAR QUE DEMUESTRA CAPTACIÓN DEL CONTRASTE Y ENGROSAMIENTO A NIVEL DEL CONO MEDULAR.

de haberse descartado otras patologías mediante los exámenes, se confirmó el diagnóstico de neuromielitis óptica. La paciente se manejó inicialmente con bolos de metilprednisolona sin obtener mejoría. Después de cinco días de tratamiento y estudios se le dió salida con fórmula de prednisona oral 60 mg/día, omeprazol 20 mg/día, carbonato de calcio, terapia física y rehabilitación.

Un mes después de su consulta a urgencias la paciente no ha mostrado mejoría de su cuadro, continua parapléjica y sin control de sus esfínteres.

DISCUSION

La enfermedad de Devic o neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad desmielinizante inflamatoria idiopática que se caracteriza por ataques de neuritis óptica y mielitis. Aunque históricamente la NMO se ha categorizado como una enfermedad monofásica caracterizada por aparición simultánea de neuritis óptica bilateral y mielitis; algunos estudios sugieren que existe un cuadro polifásico con aparición y remisión de los síntomas. Esta patología continúa comportándose

como una entidad poco frecuente. El diagnóstico clínico se sospecha ante cualquier síntoma que indique un compromiso medular y ocular. Usualmente se confunde con la esclerosis múltiple (1,7), a pesar de que existen unos parámetros específicos que las diferencian (Tabla 1). El diagnóstico se hace con base en la historia clínica, examen físico y exámenes complementarios. El cuadro clínico se presenta agudamente con pérdida bilateral de la agudeza visual, escotoma central y defectos visuales periféricos. El fondo de ojo demuestra un disco normal o levemente edematizado. Puede existir dolor si se presenta neuritis retrobulbar. El compromiso espinal se presenta con parestesias, alteraciones en el patrón de la marcha, debilidad de miembros inferiores que puede progresar hasta paraparesia o cuadriparésia y de este punto, a una mielitis transversa. Hay pérdida del control de los esfínteres, retención urinaria y ausencia de evacuaciones con distensión abdominal. Entre las complicaciones del compromiso espinal se encuentran la parálisis respiratoria, la disautonomía, las úlceras de decúbito y la sepsis.

Aunque la causa de esta enfermedad no puede identificarse en muchas veces en otras se ha asociado a patologías infecciosas como el HTLV 1, el virus de la inmunodeficiencia adquirida (2), la tuberculosis, el sarampión, la parotiditis, la mononucleosis infecciosa y el sarampión. Trastornos metabólicos como la deficiencia de

vitamina B12, ácido fólico, metionina y homocisteína; síndrome osmótico por desequilibrio hidroelectrolítico (Na-K-Cl-Mg-Ca), ambliopía tabaco-alcohol y deficiencia multivitamínica. También se relaciona con tóxicos como plomo, monóxido de carbono, arsénico, cocaína, bazuco, anfetaminas, adrenérgicos y anticoagulantes. Se han descrito causas vasculares como infartos medulares, malformaciones arteriovenosas, hematomas, estados postquirúrgicos, postgravídicas y vaculitis postinfecciosa (ej. endocarditis bacteriana); autoinmunes como síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behcet, enfermedad de Whipple y esclerosis múltiples. Además causas estructurales como tumores metastásicos, gliomas intramedulares, neurinomas, neurofibromas, lipomas, meningiomas espinales y siringomielia (3).

Sobre el mecanismo fisiopatológico se ha establecido una pronunciada actividad de inmunoglobulinas y la activación del complemento en los sitios de daño vascular lo que sugiere al espacio perivascular como el primer sitio de lesión en la NMO. Esto puede deberse a los anticuerpos específicos dirigidos hacia un antígeno vascular. Alternativamente, los antígenos liberados dentro del sistema nervioso se localizan en el espacio perivascular y son reconocidos por los anticuerpos derivados de la circulación los cuales acentúan la destrucción. Finalmente, se puede producir una reacción inflamatoria no específica por depósito de complejos inmunes. En cualquiera de los

TABLA 1. COMPARACIONES GENERALES ENTRE LA NMO Y LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

Curso	NMO	Esclerosis múltiple
Distribución	Nervio óptico y cordón espinal	Sustancia Blanca
Severidad	Severa	Leve
Resonancia Magnética cerebral	Normal	Alteración de la sustancia blanca
Resonancia Magnética espinal	Lesiones extensas con más de tres niveles	Múltiples lesiones
Citoquímico	Más de 50 células. (n Polimorfonucleares)	Más de 25 células. (Monocitos)
Frecuencia en mujeres	90%	70%
Autoinmune	30 % a 50%	No común
Bandas Oligoclonales	Ausentes	Presentes
Discapacidad	Relacionada al ataque	Progresiva

casos la vía del complemento se activa y permite a la activación de macrófagos en estos espacios perivasculares, donde se unen vía receptor de complemento o de inmunoglobulina por fijación de complemento (Ig/Fc) (8). La activación de macrófagos junto con eosinófilos y neutrófilos, genera localmente citoquinas, proteasas y radicales libres de oxígeno que contribuyen al daño vascular y parenquimatoso que causa una destrucción de la sustancia gris y de la sustancia blanca, de los axones y los oligodendrocitos. El incremento en la permeabilidad vascular y el edema contribuye al daño parenquimatoso por isquemia secundaria y corresponde a la localización de las placas desmielinizantes en el cordón espinal, típicas de la NMO (5).

En cuanto a los hallazgos patológicos la lesión espinal demuestra un edema difuso extendido a través de varios segmentos espinales y ocasionalmente, puede envolver el cordón espinal en parches o de manera continua. Estas lesiones se caracterizan por una infiltración extensiva de macrófagos asociada con pérdida axonal y necrosis de la sustancia blanca y de la sustancia gris del cordón espinal. La inflamación perivasicular es variable. La lesión crónica se caracteriza por gliosis, degeneración quística, cavitación y atrofia del cordón y los nervios ópticos. Un incremento aparente en el número y prominencia de los vasos consanguíneos con engrosamiento y hialinización de las paredes ha descrito en las áreas necróticas y perinecróticas del cordón (6,7).

En el caso de esta paciente, el diagnóstico se basó en la historia clínica, los hallazgos radiológicos y los potenciales evocados. La consulta tardía (varios días de iniciados los síntomas), así como la paraplejia determinan un mal pronóstico de recuperación. Algunos de los pacientes que fueron tratados en las fases

iniciales del compromiso medular se recuperaron funcionalmente (7-10).

Existen parámetros específicos para determinar la NMO: anormalidad en la resonancia magnética espinal por lesiones longitudinales extensas, típicamente de más de tres segmentos durante los ataques agudos, ocasionalmente se presenta pleocitosis con predominio de polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La insuficiencia respiratoria con dependencia ventilatoria es de mal pronóstico.

Infortunadamente no existe un tratamiento efectivo a largo plazo para esta enfermedad por lo que el pronóstico generalmente es sombrío.

REFERENCIAS

1. Scolding N. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; **71**:115-119.
2. De Seze J. Neuromyelitis optica. *Archives of Neurology*. Sep 2003; **60**,9: 1336-1338.
3. Miller HG, Santon JB, Gibbons JL. Acute disseminated encephalomyelitis and related syndromes. *BMJ* 1957: 668-672.
4. Weinshenker Brian G. Neuromyelitis optica: What it is and what it might be. *Lancet* 2003; **361**, 9361: 889- 890.
5. Lucchinetti C, Mandler R, McGavern D. A role for humoral mechanism in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002; **125**,7: 1450-1461.
6. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; **53**:1107-14.
7. Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; **51**: 1219-1220.
8. Beck GM. A case of diffuse myelitis associated with optic neuritis. *Brain*. 1927; 50: 687-703.
9. Hassin GB. Neuroptic myelitis versus multiple sclerosis: a pathologic study. *Arch Neurol Psychiatr* 1937; **37**: 1083-1099.
10. Hoffman HL. Acute necrotic myopathy. *Brain*. 1955; **78**:377-393.